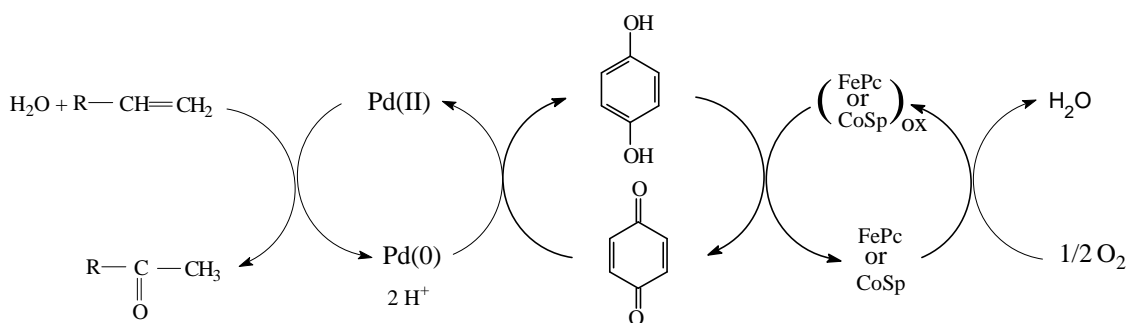


# Részletes beszámoló az elvégzett kutatómunkáról

## 1. Bevezetés

A szerves vegyületek oxidációja a szerves kémia egyik fontos területe, amelyen belül az enyhe körülmények között végbemenő oxidációs reakciók kutatása még napjainkban is nagy érdeklődésre számot tartó kutatási terület. A sokféle, már alkalmazott oxidáns közül, mind környezetvédelmi, mind gazdaságossági okok miatt a levegő oxigénjének felhasználása tűnik a legkívánatosabbnak. Nemcsak olcsósága hanem környezetkímélő jellege miatt is. A levegő oxigénjének felhasználása azonban általában magas hőmérsékletet és/vagy nyomást igényel.

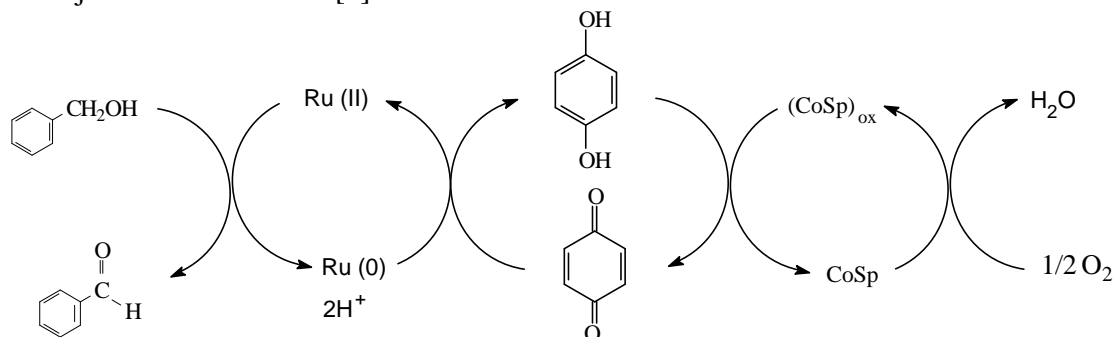
A természetben az enzimek képesek arra, hogy a levegő oxigénjének segítségével, enyhe körülmények között hajtsák végre az oxidációs folyamatokat. Így az enzimek aktív centrumait modellező rendszerektől várható el, hogy enyhe körülmények között képesek legyenek az oxidációt végrehajtani. Ilyen modellező rendszert dolgozott ki együttműködő partnerünk, Jan-Erling Bäckvall, és alkalmazott számos szerves vegyület oxidációjára.



### 1. ábra. Az olefinek oxidációjára alkalmas hármas katalitikus ciklus

A fenti katalitikus ciklus egy többlépéses elektrontranszfer segítségével képes a szerves vegyületek egyrészét szobahőmérsékleten, a levegő oxigénje segítségével oxidálni [1]. A vizsgált reakciók a terminális alkének oxidációja metil-ketonná és a ciklohexén acetoxilezése.

Ha a fenti katalitikus ciklusban a Pd komponenst Ru-al helyettesítjük, tekintettel a Ru jó dehidrogénező és hidrogénező aktivitására, a katalitikus ciklus az alkoholok oxidációjára is alkalmas lesz [2].



### 2. ábra. Az alkoholok oxidációjára képes módosított katalitikus ciklus

Ru komponensként a  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  komplexet alkalmazták, ami hatékonyan bizonyult, de a  $\text{Cl}^-$  ligandum gátolta a hidrokinon oxidációját benzokinonná. Ezért a  $\text{Cl}^-$ -ot acetáttal helyettesítették, és az így kialakuló  $\text{RuCl}(\text{OAc})(\text{PPh}_3)_3$  komplex már megfelelőnek bizonyult a primer alkoholok aldehiddé történő oxidációjára.

A szekunder alkoholok oxidációja ketonná némileg nehezebb feladat, így a katalitikus ciklus csak változtatásokkal volt használható. Kálium-karbonát kokatalizátor, az ellenállóbb 2,6-di-*tert*-butil-1,4-benzokinon, és egy aktívabb Ru-komplex, a  $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimol})]_2$  alkotta a katalitikus ciklust. Az így módosított katalitikus ciklus már alkalmas volt a szekunder alkoholok ketonná történő oxidációjára.

## 2. Kutatási előzmények

A katalitikus ciklusban szereplő makrociklusos komplexek azonban a reakció körülményei között dimerizálódhatnak és degradálódhatnak, és ez a katalitikus aktivitás csökkenéséhez, esetleg teljes elvesztéséhez vezethet. A fenti komplexek heterogenizálása az egyik lehetséges megoldása ennek a problémának [3]. A heterogenizálás alapvetően két úton történhet: a komplexek hozzákötésével a hordozó felületéhez, ill. a komplex beépítésével egy porózus hordozó belsejébe. Mindkét módszernek megvannak az előnyei és a hátrányai. Az utóbbi esetben meghatározó lehet a komplex mérete, míg az első esetben a kötőerő erőssége lehet a kulcskérdés. A túl erős kötés a flexibilitás elvesztését, és ezáltal az aktivitás, ill. a szelektivitás romlását eredményezheti. A túlságosan gyenge kötés viszont a komplex leoldódását segítheti elő.

Korábbi kutatásaink során főként a porózus hordozó belsejébe építettük ki a komplexet. Így állítottunk elő enkapszulált  $\text{Co}(\text{Szalofén})$  katalizátort is [4,5]. A heterogenizált fémkomplexeket sikerrel alkalmaztuk a különböző oxidációs reakciókban. Vizsgálataink során számos előnyös tulajdonságát – nagyobb fajlagos aktivitás, könnyebb kezelhetőség, stabilitás és újrafelhasználhatóság – igazoltuk a homogén közegben működő analógokhoz képest.

A fémorganikus komplexek enkapszulálása növeli azok stabilitását, így az immobilizált  $\text{Co}(\text{Szalofén})$  komplexet használtuk fel az alkoholok oxidációjára alkalmas katalitikus ciklusban is [6]. A heterogenizált komplexünk alkalmasnak bizonyult a primer és szekunder alkoholok oxidációjára, egyúttal a heterogén rendszerek előnyös tulajdonságainak nagy részével is rendelkezett.

## 3. Kutatási terv

Kutatási tervünkben egy újabban kifejlesztett heterogenizálási módszer alkalmazását tűztük ki célként. A módszert Augusztine professzor és kutatócsoportja fejlesztette ki, s lényege egy független lépésben előállított és jellemzett komplex felülethez rögzítése egy heteropolisavon keresztül [7]. A módszer előnye, hogy a kereskedelmi forgalomban kapható komplexek immobilizálására is alkalmas. A kutatócsoport adatai azt mutatják, hogy a fenti módszerrel szerencsésen ötvözhetők az oldható komplexek és a heterogén katalizátorok előnyös tulajdonságai, azaz olyan immobilizált komplexek nyerhetők, amelyek megőrzik eredeti jó tulajdonságukat, még számos újrafelhasználás után is.

Az amerikai kutatócsoport vizsgálatai során nem vizsgálta a zeolit hordozót, tehát első lépésben zeolithordozós immobilizált fémkomplex előállítását terveztük. Konkrétan a  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  komplexet kívántuk rögzíteni a NaY zeoliton, hogy az ilyen módon heterogenizált komplexet az alkoholok oxidációs reakciójában vizsgáljuk meg. A később-

biekben terveztük a vizsgálatokat kiterjeszteni a szekunder alkoholok oxidációjának tanulmányozására is. Ezt követően terveztük kombinálni az enkapszulált Co(Szalofén) katalizátort és a  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  komplexet, a korábban már kidolgozott felülethez történő rögzítéssel, egy olyan heterogenizált katalitikus rendszer előállítására, amelyben már két immobilizált komplex is van. Tekintettel arra, hogy a Ru-komplexek nemcsak dehidrogénező, hanem hidrogénező aktivitással is bírnak, a későbbiekben a telítetlen aldehidek, ill. ketonok szelektív hidrogénezését is terveztük megvizsgálni.

#### 4. Az elvégzett kutatás részletes ismertetése

Az elvégzett kutatómunkáról a beszámolót, a kutatási tervhez hasonlóan, évenkénti beosztásban adjuk meg.

**2003:** Kutatási tervünk erre az évre a  $\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3$  komplex heterogenizálása volt NaY zeolit hordozón. Terveztük továbbá előállított katalizátorok jellemzését és alkalmazásukat a szekunder alkoholok oxidációs reakciójában.

A tervezett kutatások megkezdésével egyidőben japán szerzők – *K. Yamaguchi, N. Mizuno: Chem. Eur. J. 2003, 9, 4353* – megjelentettek egy közleményt, amelyben leírtak egy  $\text{Ru}(\text{OH})_3/\text{Al}_2\text{O}_3$  katalizátort, amely képes volt a primer és a szekunder alkoholok aerobik oxidációjára. Tekintettel arra, hogy ez a rendszer az általunk tervezettnél lényegesen egyszerűbb, felmerült az igény a fenti rendszer vizsgálatára. Kezdeti vizsgálataink során eredményesen reprodukáltuk a japán szerzők munkáját néhány alkohol esetében. Ezt követően az acetofenon kiindulási anyag felhasználásával reprodukáltuk a transzfer hidrogénezés eredményét is. 110 mg katalizátor felhasználásával, 70 °C-on, izopropil-alkoholos oldatban, 48 óra alatt 100 %-os konverziót értünk el. Mivel a fenti kísérletekkel bizonyítottuk a Ru-katalizátor hidrogénező és dehidrogénező tulajdonságát, felvetődött a katalizátor vizsgálatának lehetősége az alkoholok racemizációjában. Kiindulási anyagnak az 1-feniletanol *R* ill. *S* izomerjét választottuk, és a transzfer-hidrogénezés reakciókörülményeit alkalmazva, tanulmányoztuk a racemizáció lehetőségét. A kísérleteink azt igazolták, hogy 24 óra alatt majdnem teljes racemizációt kaptunk, valamint, hogy a vizsgált oldószerek közül a toluol bizonyult a legjobbnak. Az alkoholok racemizációja azért fontos, mert ez az alkoholok dinamikus kinetikus rezolválásának egyik lépése. Tekintettel arra, hogy a rezolválás során egy enzim segítségével az egyik alkohol enantiomerből észtert képezünk egy acildonorral, megvizsgáltuk az alkalmazható acildonorok hatását a reakcióra. Azt tapasztaltuk, hogy az etil-acetát bizonyult a legjobb acildonornak, még háromszoros molfeleslegben is jól ment a racemizáció. Ezt követően az általunk kidolgozott körülmények között elkezdtük a dinamikus kinetikus rezolválás vizsgálatát, és a kezdeti eredmények biztatóak. A dinamikus kinetikus rezolválás további vizsgálata együttműködő partnerünknel Stockholmban még jelenleg is folyik. Az alkoholok racemizációja során kapott eredményeket egy szteroid-alkohol esetében alkalmaztuk, nevezetesen a  $17\beta$ -ösztradiol-3-metil-éterből  $17\alpha$ -származékot kívántunk nyerni. Ezt a származékot hagyományos szintetikus úton nagyon bonyolultan, több lépésben lehet előállítani, éppen ezért igen magas az ára ennek a vegyületnek. A transzfer hidrogénezés reakciókörülményeit alkalmazva, 24 óra alatt mintegy 28,2 %  $\alpha$ -epimert sikerült előállítanunk. A módszert még számos más kiindulási anyag esetén kívánjuk alkalmazni, így a vizsgálatok jelenleg is tovább folynak. A kezdeti eredmények rendkívül biztatóak, amelyek során sikerült egy olcsó heterogén katalitikus eljárást kidolgoznunk, számos meglehetősen drága izomer előállítására.

**2004:** Ebben az évben a  $[\text{RuCl}_2(p\text{-cimol})]_2$  komplex heterogenizálása volt a feladat, zeolit hordozón. Az előállított katalizátort jellemezni, és a szekunder alkoholok oxidációjában alkalmazni terveztük, továbbá célunk volt a rögzített és a beépített katalizátorok összehasonlító vizsgálata is.

A 2004-re tervezett kutatások helyett a 2006-ra tervezett kutatások egy részét valósítottuk meg, a téma időszerűvé válása miatt. Így ebben a kutatási évben az enantio-szelektív hidrogénezések vizsgálatával foglalkoztunk.

Az aszimmetrikus hidrogénezéseket főként átmenetifém-komplexek katalizálják homogén közegben, kiváló aktivitással és szelektivitással. Ezeknek a katalizátoroknak a gyakorlati alkalmazását azonban jelentősen hátráltatja a tény, hogy nehezen nyerhetők vissza és használhatók fel újra. A fémkomplexek heterogenizálása megoldást jelenhet mindkét problémára.

Egy királis difoszfán ligandum Rh-komplexét, a  $[\text{Rh}(\text{NBD})(2S,4S)\text{-BDPP}]\text{ClO}_4$  komplexet alkalmazták kiemelkedő aktivitással és szelektivitással a (Z)-acetamidofahéjsav és metil-észtere hidrogénezésében. A komplex heterogenizálásával tovább fokozható a teljesítőképessége ennek a hatékony katalitikus rendszernek. Célunk egy olyan, könnyen kezelhető és újrafelhasználható katalizátor előállítása volt, amely megőrzi a homogén közegben mutatott kiváló aktivitást és szelektivitást.

Augustine és munkatársai által kidolgozott módszert alkalmaztuk a  $[\text{Rh}(\text{NBD})(2S,4S)\text{-BDPP}]\text{ClO}_4$  komplex és két metilcsoporttal szubsztituált származékának heterogenizálására. A (Z)-acetamidofahéjsav és metil-észtere aszimmetrikus hidrogénezését tanulmányoztuk az előállított katalizátorokkal, homogén és heterogén körülmények között. Vizsgálataink során bizonyítottuk a heterogenizált komplexek kiváló, a homogén fázisú alkalmazással megegyező aktivitását és szelektivitását. Ugyanakkor a heterogenizált katalizátorok rendelkeztek a heterogén katalizátoroktól elvárható előnyös tulajdonságok mindegyikével: azaz könnyen kezelhetőnek és újrafelhasználhatónak bizonyultak. Az újrafelhasználás során kiváló tulajdonságaik nem csökkentek számottevően.

**2005:** Az erre az évre tervezett kutatásaink a NaY zeolitban enkapszulált Co(Szalofén) katalizátor használata hordozóként a felülethez rögzített Ru-komplex előállítására. Az előállított nanoreaktor jellemzése és felhasználása az alkoholok oxidációs reakciójában.

A tervezett kutatásoktól eltérően a téma időszerűsége miatt, tovább folytattuk az aszimmetrikus hidrogénezések vizsgálatát az immobilizált komplexeken. A különbözőképp szubsztituált  $[\text{Rh}(2S,4S)\text{-bdpp}]\text{PF}_6$  komplexeket heterogenizáltuk  $\text{Al}_2\text{O}_3$  hordozón az Augustine által kifejlesztett módszerrel. A heterogenizálás során sikerült egy új, egyszerűbb eljárást kidolgozni. Nevezetesen: nem állítottuk elő egy független lépésben a komplexeket, hanem az „*in situ*” előállított komplexeket heterogenizáltuk. A katalizátorok jellemzését spektroszkópiai módszerekkel (FT-IR, szilárd fázisú  $^{31}\text{P}$  NMR) végeztük. A spektrumok összehasonlításával igazoltuk, hogy a két eljárás során azonos katalizátorokat kaptunk.

A különböző ligandumok különböző bázikusságot kölcsönöztek a foszfin komplexeknek. A ligandumok bázicátása a bdpp, 3,5-diMe-bdpp és 4MeO-3,5-diMe-bdpp sorrendben nőtt. Homogén közegben a (Z)- $\alpha$ -acetamidofahéjsav-metil-észter és a dimetil-itaonát hidrogénezése során azt tapasztalták, hogy a bázikusság növekedésével párhuzamosan nőtt a katalizátorok aktivitása és enantioszelektivitása.

Az aktivitás és a szelektivitás változása a különböző Rh komplexeken az 1. Táblázatban látható.

katalizátor prekursorok	konverzió (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )	Ee (%)
[Rh(NBD)( <i>S,S</i> )BDPP]/PF <sub>6</sub>	30	180	93.0 (R)
[Rh(NBD)( <i>S,S</i> )BDPP]/PF <sub>6</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	55	1370	95.0 (R)
[Rh(NBD)( <i>S,S</i> )diMe-BDPP]/PF <sub>6</sub>	65	390	94.0 (R)
[Rh(NBD)( <i>S,S</i> )diMe-BDPP]/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	70	1800	96.0 (R)
[Rh(NBD)( <i>S,S</i> )diMe-MeO-BDPP]/PF <sub>6</sub>	75	450	96.0 (R)
[Rh(NBD)( <i>S,S</i> )diMeMeOBDPP]/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	80	2000	98.5 (R)

Az 1. Táblázatból levonható legfontosabb következtetések:

1. A heterogenizált katalizátorok aktívak voltak a hidrogénezési reakcióban.
2. A heterogenizált komplexek fajlagos katalitikus aktivitása nagyobb volt mint homogén analógoké.
3. A növekvő bázikussággal az aktivitás és az enantioszelektivitás is nőtt, hasonlóan a homogén közegben tapasztaltakhoz.

A heterogenizált katalizátoraink könnyen kezelhetők és amint a 2. Táblázat mutatja egymást követő kísérletekben újrafelhasználhatóak voltak.

felhasználás	konverzió (%)	<i>Ee</i> (%)	reakcióidő (min)
első	100	98,3	40
második	100	97,7	40
harmadik	100	99,3	40

Megállapíthatjuk tehát, hogy sikerült egy egyszerűbb heterogenizálási eljárást kidolgozni, amellyel olyan katalizátorokat állítottunk elő, amelyek megtartották a homogén közegben észlelt kiváló aktivitásukat és szelektivitásukat. Ugyanakkor a heterogén katalizátorok előnyös tulajdonságait mutatták: könnyen kezelhetőek és újrafelhasználhatóak voltak számos egymást követő kísérletben.

**2006:** Erre az évre a telítetlen oxovegyületek, ketonok és aldehidek hidrogénezése volt tervezve felülethez rögzített Ru-komplexekkel. Az enantioszelektív hidrogénezések vizsgálata királis ligandumokat tartalmazó komplexeken.

Tekintettel arra, hogy az aszimmetrikus hidrogénezések vizsgálatát már korábban elkezdtük, folytattuk megkezdett vizsgálatainkat.

A heterogenizált katalizátorok felhasználásának kiterjesztése céljából az immobilizált Rh komplexeket állítottunk elő. Az előállított katalizátorokat spektroszkópai módszerekkel jellemeztük és a szubsztituált acetofenon származékok aszimmetrikus hidrogénezésében alkalmaztuk.

Korábbi vizsgálatainkban a C=C kötés aszimmetrikus hidrogénezése során azt tapasztaltuk, hogy a ligandum bázikusságával nő a katalizátor aktivitása és enantioszelektivitása. A szubsztituált acetofenon-származékok vizsgálatakor hasonló szubsztituenshatást vártunk. Így vizsgáltuk (*p*-trifluorometil)acetofenon, acetofenon és (*p*-amino)-acetofenon hidrogénezését oldható és immobilizált [Rh(NBD)(2*S*,4*S*)-BDPP]PF<sub>6</sub> (komplex 1), [Rh(NBD)(2*S*,4*S*)-3,5-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-BDPP]PF<sub>6</sub> (komplex 2), [Rh(NBD)(1,3-diPh

-BDPPr]PF<sub>6</sub> (komplex **3**) katalizátorokon. A (*p*-trifluormetil)acetofenon hidrogénezésének eredményeit mutatja az 1 Táblázat.

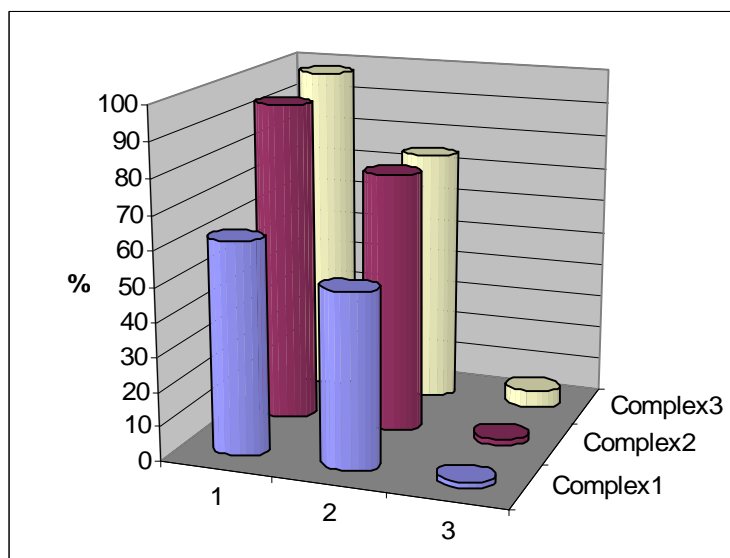
**1.Táblázat.** A termékeloszlás a (*p*-trifluormetil)acetofenon hidrogénezésében

katalizátor	termékek		konverzió (%)	e.e. (%)
	<i>R</i>	<i>S</i>		
<b>komplex 1</b>	8.9	43.0	61.9	70.0
<b>komplex 1/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	9.9	29.4	39.0	51.0
<b>komplex 2</b>	17.2	77.6	93.8	60.0
<b>komplex 2/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	10.6	37.5	48.1	58.1
<b>komplex 3</b>	16.0	81.0	97.8	80.0
<b>komplex 3/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	7.9	26.0	34.0	60.0

Reakció körülmények: 5 μmol komplex vagy 250 mg immobilizált komplex, 10 ml EtOH, 6μl Et<sub>3</sub>N, 250 μmol (*p*-trifluormetil)acetofenon, 2.5 MPa H<sub>2</sub> nyomás, 50 °C, 6 ó

Az 1. Táblázat adatai azt mutatják, hogy katalizátoraink aktívak voltak a hidrogénezésben, a 2 és 3 komplex körülbelül azonos, míg a 3 kicsit kisebb értékekkel. Az oldható és az immobilizált komplexek összehasonlításából az látszik, hogy a heterogenizált komplex némileg alacsonyabb aktivitással reagál, mint az oldható. Ez a megfigyelés ellentétben áll eddigi tapasztalatainkkal, amelyek szerint a heterogenizált komplex nagyobb sebességgel reagál.

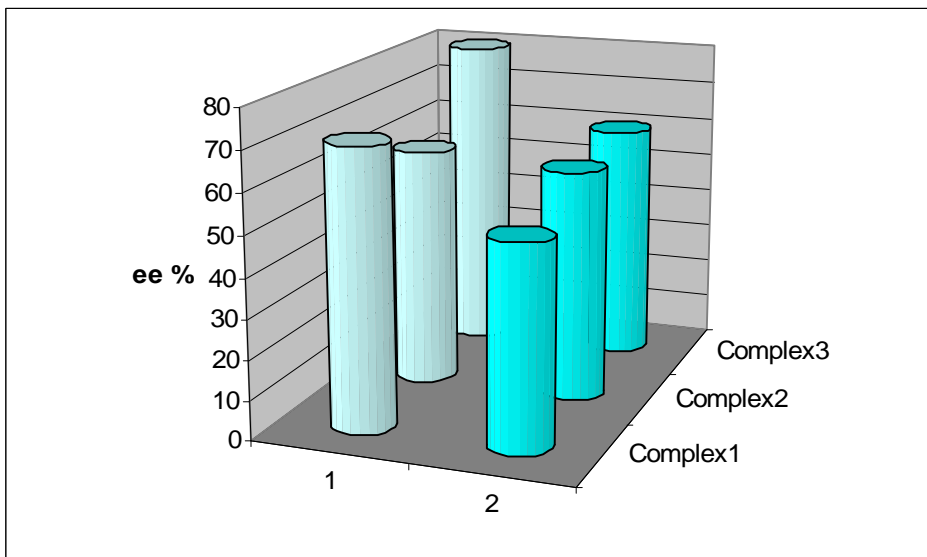
Ha a különbözőképpen szubsztituált acetofenon-származékok aktivitását hasonlítjuk össze azt láthatjuk, hogy határozott szubsztituenshatást van. Közismert, hogy a CF<sub>3</sub> és az NH<sub>2</sub> csoport ellentétes elektronos hatással rendelkezik, aminek hatása a reakció sebességére és szelektivitására jól látható az 4 ill. 5. Ábrán.



(1: (*p*-trifluormetil)acetofenon, 2: acetofenon, 3: *p*-NH<sub>2</sub>-acetofenon)

**4.Ábra.** A szubsztituenshatás az acetofenon származékok hidrogénezésében különböző Rh komplexeken.

A 5. Ábra az enantioszelektivitások összehasonlítását mutatja a különböző Rh komplexeken.



**5. Ábra.** Az enantioszelektivitások összehasonlítása a (*p*-trifluormetil)acetofenon hidrogénezésében különböző Rh komplexeken

Az 5. ábrából jól látszik, hogy a heterogenizált komplexek a ligandum bázicitásának függvényében növekvő szelektivitást mutatnak. Ugyanakkor az oldható komplexek esetén minimumgörbe-szerűen változik a szelektivitás. A heterogenizált komplexek felhasználásának legnagyobb előnye az újrahasznosítás. Vizsgált katalizátorainkat három egymást követő kísérletben használtuk fel, és azt tapasztaltuk, hogy az eredeti jó tulajdonságaik nem változtak az újrafelhasználás során. Összhangban korábbi tapasztalatainkkal, az immobilizált katalizátorok megőrizték az oldható komplexekével megegyező aktivitásukat és szelektivitásukat, valamint ismételt kísérletekben újrafelhasználhatóak voltak, eredeti jó tulajdonságaik jelentősebb csökkenése nélkül.

## 5. Nemzetközi és hazai együttműködések

A pályázat során elsődlegesen a Jan-Erling Bäckvall professzor által vezetett kutatócsoporttal működünk együtt, tekintettel arra, hogy a két kutatócsoport együttműködése már több mint 10 éves múltra tekint vissza. A vizsgált terület határterület a homogén és heterogén katalízis terén, együttműködő partnerünk a homogén katalízis nemzetközileg elismert szaktekintélye. Saját kutatócsoportunk pedig a heterogén katalízisben szerzett már több 10 éves tapasztalatokat.

A nemzetközi együttműködésen túl hazai egyetemek kutatóival is együttműködünk. Az aszimmetrikus hidrogénezések tanulmányozása során egy hatékony együttműködést építettünk ki a Veszprémi Egyetem Szerves Kémiai Tanszékének Bakos József professzor által vezetett csoportjával. Az együttműködés a kölcsönös látogatásokon és diszkussziókon túl közös vizsgálatokat is jelentett.

A kutatómunkába, ahogy terveztük is, mind az alapképzésre, mind a PhD képzésre felvett hallgatókat bevontuk. Jelenleg is két, az alapképzésre felvett hallgató és egy PhD ösztöndíjas, külföldi hallgató folytatja tanulmányait a kutatócsoportunkban.

## 6. Irodalom

1. J.E. Backvall, R.B. Hopkins, H. Grennberg, M. Mader, A. K. Awatsthi, *J.Am.Chem. Soc.* 112 (1990) 5160
2. J.E. Backvall, R.L. Chowdhury, U. Karlson, *J.Chem.Soc., Chem. Commun.* (1991) 473
3. K.J.Balkus, Jr. A.E. Gabrielov, *J. Inclusion. Phenom. Mol. Recognat. Chem.* 21 (1995) 351.
4. Á. Zsigmond , F. Notheisz, Zs. Szegletes, J.E. Backvall, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 94 (1995) 728
5. Á. Zsigmond, F. Notheisz, Z. Fráter, J.E. Backvall, *Stud. Surf. Sci. Catal.*, 108 (1997) 453
6. Á. Zsigmond, F. Notheisz, G. Csajnyik, J.E. Bäckvall, *Topics in Catalysis*, 19 (2002) 119
7. R. Augustine, S. Tanielyan, S. Anderson, H. Yang, *Chem. Commun.* (1999) 1257